

# REPOLARIZACIÓN PRECOZ: DE BENIGNA A MUERTE SÚBITA EARLY REPOLARIZATION: FROM BENIGN TO SUDDEN DEATH

Guillermo Trout\*, Luis Rodríguez\*\*, Rafael Gallego\*\*, Samuel Jarava\*\*

## RESUMEN

La repolarización precoz es un hallazgo frecuente caracterizado por elevación del segmento ST, empastamiento al final del QRS en 2 o más derivadas electrocardiográficas contiguas. Durante años fue considerada benigna, pero actualmente observaciones de casos, estudios clínicos y electrofisiológicos sugieren un rol crítico en la patogénesis de la fibrilación ventricular idiopática. Estudios poblacionales establecieron asociación entre esta patente y el riesgo de muerte por eventos arrítmicos. La muerte súbita cardíaca es un problema de salud pública, anualmente causa alrededor de 350.000 muertes en Estados Unidos. Muchos casos están asociados a arritmias ventriculares, de los cuales 6-14% son en individuos sin cardiopatía estructural y está determinada por anomalías genéticas que afectan los canales iónicos o idiopáticos como el síndrome de repolarización precoz y la fibrilación ventricular idiopática que generan el 10% de dichas muertes. La revisión aborda la fisiopatología de la RP, con el fin de comprender los mecanismos por los cuales es asociada a arritmias malignas. Además, para diferenciar este patrón de otros que también generan elevación del ST y dilucidar el enfoque y recomendaciones actuales para el diagnóstico y manejo. (DUAZARY 2013 No. 1, 41 - 50)

**Palabras clave:** Arritmias cardíacas, canalopatías, muerte súbita cardíaca. Fuente: DeSc

## ABSTRACT

Early repolarization is a common finding characterized by ST segment elevation, QRS slurring end in 2 or more contiguous electrocardiographic derivative. For years he was considered benign, but at present observations of cases, clinical and electrophysiological studies suggest a critical role in the pathogenesis of idiopathic ventricular fibrillation. Population studies established association between this patent and risk of death from arrhythmic events. Sudden cardiac death is a public health problem, annually causes about 350,000 deaths in America. Many cases are associated with ventricular arrhythmias, which are 6-14% in patients without structural heart disease and is determined by genetic abnormalities that affect ion channels or idiopathic as early repolarization syndrome and idiopathic

\*Guillermo Trout Guardiola. Calle 26 Carrera 5ta. Esquina CLINICA EL PRADO. Santa Marta-Colombia. Universidad del Magdalena. troutguillermo@yahoo.com

\*\* Luis Rodríguez. Manzana E casa 112 Urbanización Villa Marbella. Santa Marta - Colombia. Universidad del Magdalena. luis07fili@hotmail.com

\*\* Rafael Gallego. Manzana E casa 112 Urbanización Villa Marbella. Santa Marta - Colombia. Universidad del Magdalena. gallegorafael@hotmail.com

\*\* Samuel Jarava. Manzana E casa 112 Urbanización Villa Marbella. Santa Marta - Colombia. Universidad del Magdalena. samuelj\_729@hotmail.com



ventricular fibrillation that generate 10% of these deaths. The review addresses the pathophysiology of RP, in order to understand the mechanisms by which it is associated with malignant arrhythmias. In addition, to differentiate this pattern of others who also produce ST elevation and clarify the approach and current recommendations for diagnosis and management.

**Keywords:** Arrhythmias, cardiac, channelopathies, sudden, cardiac, death. Fuente: Mesh Database

## INTRODUCCIÓN

Desde su invención en 1.902, el electrocardiograma ha sido una herramienta diagnóstica de gran utilidad a la mano del médico. Gracias a su utilización se han descrito entidades que han generado controversia por las implicaciones que las rodean, tal es el caso del patrón de repolarización precoz (RP) el cual desde que se identificó fue considerado benigno e inocuo. Investigaciones a partir de observaciones de casos, ensayos clínicos y electrofisiológicas, actualmente sugieren que la RP juega un rol crítico en la patogénesis de la fibrilación ventricular idiopática (FVI) en algunos individuos. Estudios poblacionales establecieron una fuerte asociación entre esta patente y alto riesgo de muerte arrítmica<sup>1</sup>. Este artículo aborda conocimientos actuales sobre la RP, revisando aspectos controversiales como la fisiopatología, diagnóstico y manejo<sup>1</sup>.

## REPOLARIZACIÓN PRECOZ

Por más de 60 años, la elevación cóncava del segmento ST, en ausencia de alteraciones estructurales o dolor torácico, predominantemente en población joven y predispuesta a la vagotonía (deportistas de alto rendimiento), ha sido considerada una variante de la normalidad denominada repolarización precoz<sup>2</sup>. Electrocardiográficamente se caracteriza por elevación cóncava del segmento ST, empastamiento o enlentecimiento del final del QRS en 2 o más derivadas contiguas de una misma cara del electrocardiograma<sup>3,4,5</sup>. El trazado se normaliza con el ejercicio, el envejecimiento y medicamentos cronotrópicos positivos (isoproterenol) o antiarrítmicos (quinidina), dado que la fisiopatología no está totalmente aclarada no hay certeza de los mecanismos que conlleven a esto<sup>2</sup>.

por causa natural que ocurre dentro de una hora del comienzo de los síntomas en una persona sin condiciones previas que indicarán tal fatalidad, inesperada en el tiempo y en su forma de presentación<sup>6</sup>. La mayoría está asociada a cardiopatías estructurales, su principal causa es la cardiopatía isquémica. Igualmente puede presentarse en pacientes sin cardiopatía estructural, estos presentan anomalías genéticas que provocan la alteración de múltiples canales iónicos (síndrome de QT largo o QT corto, taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica, síndrome de Brugada)<sup>1</sup> que culminan en la génesis de arritmias malignas. Entre las nuevas entidades que se asocian a la génesis de dichas arritmias está el síndrome de RP, todos estos trastornos funcionales, se engloban en la entidad denominada FVI, la cual es responsable del 10 a 20% de todas las MSC<sup>7</sup>.

## ANTECEDENTES

El patrón electrocardiográfico "fue descrito en 1.936 por primera vez por Shipley y Hallaram"<sup>2</sup>, solo "34 años después que Einthoven introdujera el electrocardiograma"<sup>3</sup>. Éstos, evidenciaron la variante de elevación del ST, al parecer normal en electrocardiogramas de personas sanas<sup>7</sup>. En "1.951 se denominó a este fenómeno, Repolarización precoz, considerándolo benigno e inocuo"<sup>8</sup>. Estudios con mayor tamaño muestral llevados a cabo entre "1.950 y 1.960, realizaron seguimiento de 1 a 20 años en 75 pacientes con RP, en donde sólo 2 de ellos presentaron enfermedad cardiovascular, terminaron por confirmar la naturaleza benigna del patrón"<sup>2</sup>, lo que llevó a su vez a que fuera conocido también como "variante normal de elevación del ST", o "patrón juvenil del ST" debido a su prevalencia en dicha población<sup>8,9</sup>.

Sin embargo, a partir de 1.984 se comenzó a cuestionar el carácter benigno de la RP debido a que algunos pacientes que la presentaban estaban asociando cuadros de

## MUERTE SÚBITA CARDÍACA

La muerte súbita cardíaca (MSC) es aquella muerte



fibrilación ventricular idiopática (FVI), un letal trastorno funcional<sup>1,2</sup>. En el 2.000, investigadores estadounidenses demostraron en “estudios experimentales con miocardio canino sometido a bajas temperaturas, que los animales que presentaban previamente el patrón tenían mayor predisposición de generar arritmias en contraste con los que éste estaba ausente”<sup>10</sup>. Haissaguerre<sup>11</sup> señaló la alta prevalencia de RP entre pacientes que sufrieron una FVI<sup>1</sup> ocho años después, dado que la RP fue 6 veces más común en 206 pacientes con FIV que en 412 controles, y los sujetos con asociación FVI-RP estaban en mayor riesgo de recurrencia de episodios arrítmicos<sup>2</sup>. Este artículo abrió el sendero para el desarrollo de múltiples publicaciones que han surgido hasta el día de hoy.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros reportes epidemiológicos sobre la prevalencia de RP fueron publicados a comienzos de la década de los 90<sup>2</sup>, se ubicaba entre el 1 y 5% de la población general, pero estudios recientes desarrollados desde 2008, que incluyeron grandes muestras poblacionales, inclusive de más de 10.000 participantes la ubicaron alrededor del 13.1 %<sup>8,11</sup>.

La variación en la prevalencia, está dada por la presentación clínica la cual es inespecífica y habitualmente los pacientes son asintomáticos, el desconocimiento de su existencia por parte del personal médico o sencillamente por no tenerla en cuenta como un diagnóstico diferencial. Pese a ello, el patrón de RP está presente en 15-70 % de los casos de FVI, y representa un riesgo de 4 a 10 veces mayor de MSC<sup>2</sup>. Un estudio “evaluó 10.864 individuos asintomáticos, en los cuales el riesgo de muerte por arritmia aumentó 1,4 veces con elevaciones del punto J de 0,1 mV y 2,9 veces si la elevación era mayor o igual a 0,2 mV en las derivaciones inferiores”<sup>12</sup>. Como indicó Rosso<sup>13</sup> la RP tenía una prevalencia mayor en pacientes que presentaban FVI en comparación con dos grupos control. Concluyendo que la prevalencia de la RP era de 42 % en los pacientes con FVI en comparación con el 13 % en los grupos de control, con un intervalo  $p = 0.001$ .

El grupo etario de mayor prevalencia de RP es el de menores de 50 años, principalmente entre 20 a 40, posteriormente la elevación del ST tiende a decrecer a medida que aumenta la edad. Aunque no del todo claro, parece deberse al normal envejecimiento cardíaco, cambios vectoriales, desequilibrios electrolíticos, o cambios hormonales<sup>7</sup>.

Por otro lado, el sexo masculino está fuertemente asociado con RP, ya que más del 75 % de los pacientes con RP son hombres. Ellos presentan una mayor elevación del ST que las mujeres y representan el 75 % de los casos malignos. Este predominio del sexo masculino, no está del todo esclarecido pero estudios electrofisiológicos actuales demuestran que hay mayor densidad de expresión de los canales de K en el subepicardio masculino y esta expresión se acentúa en aquellos con mejor estado físico, la alta densidad de canales produciría un desequilibrio entre el tiempo de la despolarización y repolarización, manifestándose con un periodo de repolarización más corto o precoz en comparación con el de otras regiones del miocardio<sup>2,13</sup>. La prevalencia en deportistas va desde 20% en los no competitivos hasta 90% en atletas de alto rendimiento. Individuos de raza negra están predispuestos a presentar RP<sup>2,7,8</sup>.

Estudios recientes demuestran la contribución de patrones genéticos y geográficos con la RP. Se han encontrado patrones heredo-familiares en pacientes sintomáticos con RP e historia familiar de MSC, el patrón de herencia es multifactorial y no se han descifrado todos los elementos influyentes. Geográficamente existen discrepancias en la distribución de la RP entre los diferentes grupos poblacionales, pero se observa alta prevalencia de paciente con RP-MS en el sudeste asiático<sup>2, 14,15</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

Las bases fisiopatológicas de la RP y su potencial arritmogénico no están completamente esclarecidas<sup>16</sup>. No obstante, investigaciones experimentales y moleculares dilucidar alteraciones funcionales y genéticas determinantes para su desarrollo<sup>14</sup>. Para lograr vislumbrar los mecanismos arritmogénicos de la RP, es necesario puntualizar dos conceptos trascendentales. El primero es el potencial de acción (PA) de la célula miocárdica y sus fases<sup>17</sup>.

El PA cardíaco de las células nodales o de despolarización lenta consta de 4 fases y las de despolarización rápida o miocardiocitos y fibras de purkinje consta con 5.<sup>18</sup> (imagen 1) En el miocardiocito la fase inicial o fase 0 se caracteriza por la entrada de iones  $\text{Na}^+$  al interior de éste generando su despolarización. Posteriormente se da la salida de iones  $\text{K}^+$  lo que genera la muesca del PA o fase 1, en la fase 2 o de meseta se da la apertura de los canales de calcio lentos y también la salida de

K generando corrientes salientes del miocardiocito que predominarán sobre las de calcio, conduciendo por tanto hacia la fase 3 o de repolarización, para concluir con la acción de la bomba Na-KATPasa en la fase 4 o de reposo. En la RP, la fase de mayor énfasis es la 2 o de meseta<sup>19</sup>, la cual corresponde en el ECG con la inscripción del segmento ST<sup>2</sup>.

En esta fase actúan varios canales como lo son los de K (dependientes de ATP, sensibles a acetilcolina y los de la corriente saliente transitoria o *Ito*) y los canales lentos de calcio I-CaL. Se han descrito más de 5 alteraciones genéticas<sup>2</sup> que producen anomalías en las subunidades de estos canales, expresándose finalmente como una disminución en la duración del PA, ya sea por un exceso en las corrientes repolarizantes de K o por una inadecuada corriente despolarizante de los I-CaL<sup>14</sup>.

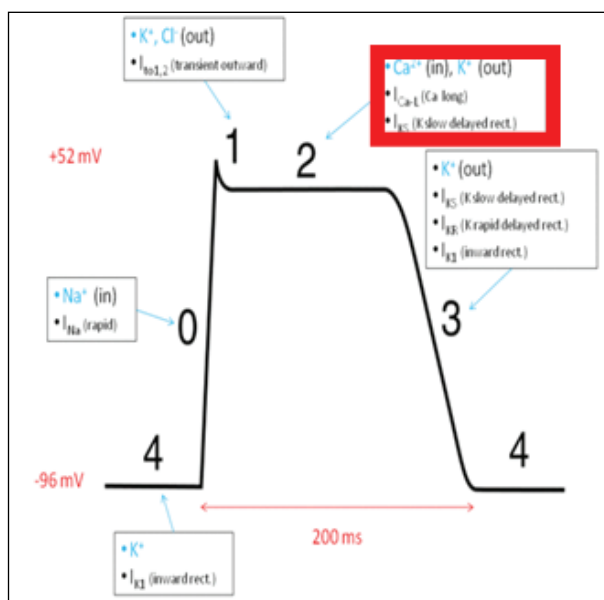


Imagen 1. Fases del potencial de acción<sup>1</sup>.

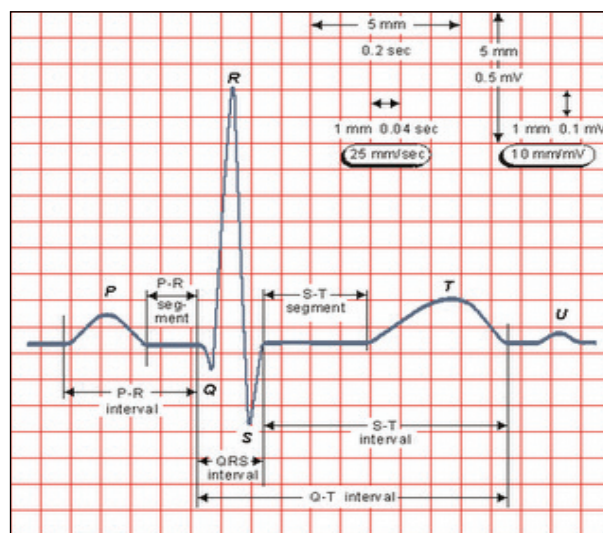


Imagen 2. Trazado electrocardiográfico normal<sup>20</sup>.

El otro concepto es el de periodo refractario (PR) definido como el intervalo del PA durante el cual es imposible desencadenar un segundo potencial de acción en una célula excitable<sup>21</sup> (imagen 3).

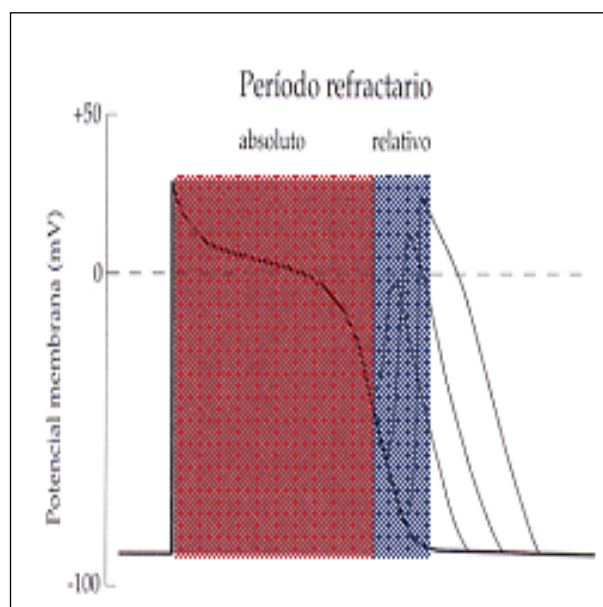


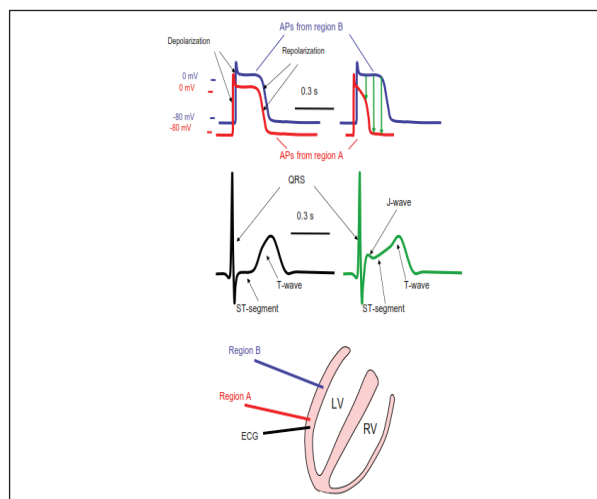
Imagen 3. Periodo refractario<sup>22</sup>.

Durante gran parte del PA, la célula es inexcitable, independientemente de la magnitud del estímulo recibido, esto se denomina refractariedad<sup>22</sup>. A su vez está dividido en dos fases, el PR absoluto y el PR relativo, en el primero el miocardiocito y el sistema de conducción cardíaco presentan una inexcitabilidad total, cualquier estímulo que intente generar un nuevo PA será ineficaz debido a que los canales iónicos están abiertos, es decir aún están siendo usados, este estado existe durante las fase 0 hasta el inicio de la fase 3 en las fibras rápidas. Paralelamente el PR relativo es la fase ulterior al PR absoluto, durante éste la célula presenta nuevamente excitabilidad y los estímulos subumbriles son capaces de generar un PA precoz, está presente al final de la fase 3, dado que en esta fase los canales iónicos se están cerrando, pueden reutilizarse y generar post-despolarizaciones tempranas, estas son la base de la génesis de extrasístoles ventriculares que tienen potencial arritmogénico<sup>20</sup>.

## ARRITMOGÉNESIS

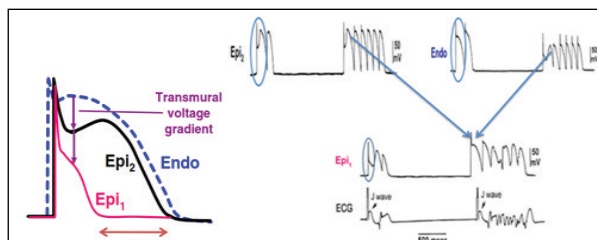
El paciente con RP posee alteraciones en el PA de regiones específicas o globales de todo el tejido miocárdico<sup>2</sup>. Ordinariamente el tejido cardíaco tiene un equilibrio entre la duración de la despolarización y la repolarización de todas sus regiones<sup>19</sup>. Cuando se inscribe el segmento del ST normalmente no hay gradientes de voltajes entre dichas regiones, esto explica por qué el ST habitualmente es isoelectrónico<sup>23</sup>. La RP se caracteriza por una disparidad en la duración del PA miocardiocítico. Al existir zonas donde el tiempo del PA es más corto debido a que se despolarizan precozmente, siendo predominantes en el subepicardio, se generan gradientes de voltaje transmural entre las regiones adyacentes a este grupo celular<sup>14</sup>(imagen 4).

Si la región A (sub-epicárdica) está afectada por RP, se producirá un gradiente de voltaje entre la región B (sub-endocardio), que está aún en la fase de meseta y la región A, que ya se encuentra en reposo. El flujo de corriente hacia la región sub-epicárdica es la responsable de la deflexión positiva del segmento ST<sup>18</sup>.



**Imagen 4.** Comparación de patrones<sup>2</sup>. Normal con el de RP en la región subepicárdica (rojo) y subendocárdica (azul).

Según lo anterior, una de las teorías que intentan dilucidar la arritmogénesis se esquematiza en la imagen 5<sup>18</sup>.



**Imagen 5.** Gradiente transmural y mecanismos<sup>2</sup>. Esquematización del gradiente transmural generado alrededor de los grupos celulares con RP. B: mecanismo de reentrada de las regiones con RP. Gradiente transmural (flechas)

Las regiones subepicárdicas con RP tienen un PA de menor duración que el de los grupos celulares adyacentes, por tanto, estas células llegan al periodo refractario relativo y al reposo de forma más temprana y pueden reexcitarse, generando nuevas despolarizaciones



precoces. Al confrontarlas áreas que tienen un PA de duración normal con las que presentan RP, cuando las primeras se encuentran en la fase de meseta, ya las afectadas por la RP se encuentran en reposo, y esta condición permite la transmisión de manera rápida el impulso generado por el gradiente de voltaje transmural, desde las zonas aún en fase 2 hacia la región que presenta RP, por medio de las uniones en conexión del tejido cardíaco, lo que conlleva a la producción de las extrasístoles o postdespolarizaciones tempranas que son las gatilladoras de las contracciones ventriculares por reentrada desorganizadas, concluyendo finalmente en la génesis de la FVI que lleva a la posterior MSC de la gran mayoría de los pacientes<sup>2</sup>.

### ALTERACIONES GENÉTICAS:

Se han identificado 6 alteraciones genéticas asociadas a la RP<sup>14</sup>. La primera fue la alteración del gen *KCNJ8* que codifica una subunidad del canal de potasio dependiente de ATP IK-ATP<sup>8</sup>, la cual es poco frecuente, sin embargo, actualmente se ha reportado su identificación en varios pacientes con RP y Síndrome de Brugada<sup>24</sup>. Antzelevitch<sup>14</sup> identificó las mutaciones en las subunidades  $\alpha 1$ ,  $\beta 2$  y  $\alpha 2\delta$  de los I-CaL, dichas mutaciones (*CACNA1C*, *CACNB2* y *CACNA2D1*) se asocian a una disminución en la función de los I-CaL<sup>25</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas presentes son inespecíficas. Es frecuente encontrar pacientes con el patrón característico y completamente asintomáticos, con o sin antecedentes de MSC familiar<sup>1</sup>. Típicamente el descubrimiento electrocardiográfico es fortuito y generalmente el paciente no presenta cardiopatías estructurales o consumo de medicamentos o sustancias que expliquen el hallazgo<sup>2</sup>. Es mandatorio indagar la presencia de antecedentes familiares de MSC dado que esto acentúa la probabilidad de episodios arrítmicos<sup>26</sup>. El desconocimiento del trastorno y el inadecuado arraigo existente entre los galenos, de considerar inocuo este patrón en todos los pacientes en quienes se identifica, favorece el desarrollo de las complicaciones<sup>14</sup>.

## DIAGNÓSTICO

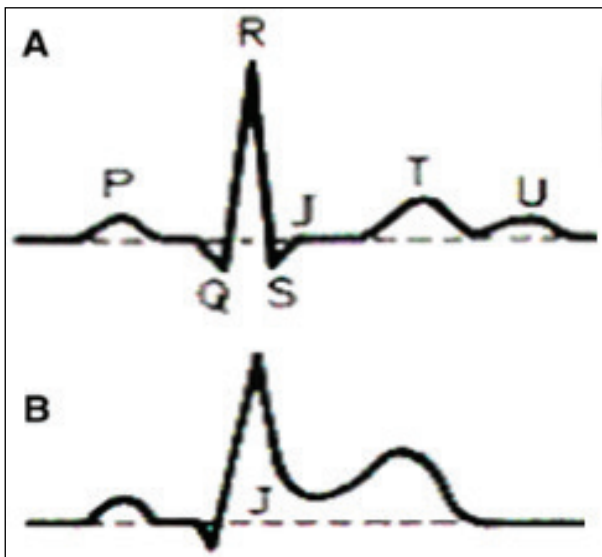
No existen criterios diagnósticos establecidos, ni aprobados para el síndrome de RP<sup>27</sup>. No obstante, las

alteraciones electrocardiográficas características son: elevación del ST mayor o igual a 1 mV, de forma cóncava en 2 o más derivadas contiguas correspondientes a una de las caras del ECG; normalización del trazado con el ejercicio o aumento de la frecuencia cardíaca; aumento en la duración del complejo QRS, ondas S empastadas y transición abrupta de su morfología; ondas T positivas, aumentadas de amplitud en la misma derivación; depresión y/o acortamiento del segmento PR (Imagen 6)<sup>1,2,14,28</sup>. No es imperativa la presencia de todos los anteriores para el diagnóstico. Inclusive algunos pacientes poseen patrones con predominio de ondas S empastadas y otros con enlentecimiento al final del QRS, o con ambos. El término "síndrome" de RP se limita para pacientes con el patrón característico y además tienen complicaciones arrítmicas que incluyen la MSC y/o historia de muerte súbita familiar<sup>14,15</sup>. El isoproterenol, normaliza el trazado, pero no se ha validado como prueba diagnóstica específica.



**Imagen 6.** EKG de 2 atletas finlandeses<sup>15</sup>. ECG de 2 atletas finlandeses, patrón de RP en cara inferior DII y AVF. **A** Ondas J en la unión del final del QRS y el inicio del ST (flechas). **B** Patrón de enlentecimiento al final del QRS (flechas).

En 2010 se presentó un modelo de clasificación del síndrome de RP: **Tipo1**, patrón presente exclusivamente en derivadas precordiales anterolaterales y las del ventrículo izquierdo (v5-V6 y DI-AVL). Es característica su presencia en sujetos sanos y atletas de sexo masculino, está asociado a un riesgo relativamente más bajo de eventos arrítmicos; **Tipo2**, ubicado en derivaciones inferiores o ínfero-laterales (DII-III y AVF). Presenta riesgo moderado de generar FVI, es el patrón más frecuente en población no atleta; **Tipo3**, compromete las derivaciones globalmente. Presenta el más alto riesgo de génesis de arritmias malignas<sup>1,14</sup>.



**Imagen 7.** Ondas y trazados<sup>26</sup>. Ondas y trazado normal del ECG. Trazado del patrón de RP. Elevación del ST característica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre las principales entidades que deben ser excluidas en el diagnóstico diferencial están: el supradesnivel del segmento ST de tipo isquémico; supradesnivel del ST cóncavo y difuso asociado a pericarditis que tras unos días se normaliza, acompañado de un PR prolongado; alteraciones del potasio o calcio. En la hiperkalemia se observan ondas T altas y picudas, ondas P de poca amplitud o ausentes; efectos farmacológicos de antibióticos (eritromicina, trimetropin), antihistamínicos (loratadina), antiarrítmicos (amiodarona, flecainida,); y síndrome de QT largo y QT corto<sup>1,29,30</sup>.

Existe un grupo de patologías que presenta alteración en la fase 2 del PA, entre éstas se encuentra el Síndrome de Brugada (SB), principal causa de FVI en pacientes con MSC, el síndrome de QT corto y el síndrome de RP comparten ciertas características electrofisiológicas y actualmente se engloban en una nueva entidad Síndrome de Ondas J<sup>26</sup>. No obstante, existen diferencias puntuales ya que, el SB típicamente compromete las derivadas derechas (V1-V3), el patrón diagnóstico difiere con el de la RP dado que la alteración del ST está caracterizada por una elevación descendente (no cóncava) del ST  $\geq 2$  mm en más de una derivación precordial derecha, seguida de ondas T negativas, aunque el patrón tipo 1 del síndrome de RP también compromete estas derivadas, éste es frecuente en atletas y excepcionalmente se asocia

con episodios arrítmicos, paralelamente el SB está habitualmente presente en jóvenes, predominantemente masculinos, sanos con episodios sincopales y tormentas arrítmicas malignas<sup>24</sup>. Ambos trazados normalizan al administrar quinidina o isoproterenol<sup>14</sup>.

Cardiopatía isquémica (CI): es un importante diagnóstico diferencial, los cambios del segmento ST pueden presentarse en cualquier derivación, dependiendo del compromiso de la circulación coronaria, los cambios electrocardiográficos son dinámicos<sup>14</sup>. Nunca se debe dejar de lado la importancia de los hallazgos clínicos del paciente, indagar las características semiológicas del dolor u otros síntomas y signos, al igual que sus antecedentes, permitirán realizar una adecuada diferenciación.

## MANEJO

Actualmente no hay estudios controlados sobre el manejo de la RP y las recomendaciones se basan en estudios pequeños e informes de casos y controles<sup>2,16</sup>. Estudios con beta-agonistas han reportado beneficio in vitro<sup>31,32,33</sup>, particularmente para la tormenta arrítmica. La amiodarona ha sido útil en algunos<sup>34</sup>, pero su eficacia es limitada<sup>31</sup>.

**Prevención secundaria:** Dirigida a pacientes que ya sufrieron un episodio de FVI, puede ser prudente aconsejar la reducción actividad física en dichos pacientes<sup>2,16</sup>. Mantener una frecuencia cardíaca entre 90 y 120 por minuto, ya sea con infusión de isoproterenol o con marcapasos auricular o ventricular, suprime eventos arrítmicos en estos pacientes<sup>11,31,35,36</sup>. Pacientes en quienes se ha documentado la presencia de arritmias letales o aquellos que sobrevivieron a un episodio FVI, el tratamiento indicado es la implantación del Desfibrilador Cardioversor-Implantable (CDI)<sup>16</sup>. En los pacientes con CDI y taquiarritmias ventriculares no sostenidas recurrentes, la terapia coadyuvante con quinidina puede ser útil<sup>31,37</sup>. Pacientes refractarios a las terapias anteriores, la ablación de focos ectópicos si llegasen a identificarse algunos puede ser de utilidad<sup>10</sup>, es incierta su efectividad, su seguridad es incompleta y no existe seguimiento adecuado para su recomendación<sup>15</sup>.

**Prevención primaria:** Prevenir la MSC en pacientes con RP asintomáticos representa un gran desafío. La elevación en derivadas inferior del ST mayor a 2 mm predice un aumento de 3-4 veces en el riesgo de MSC<sup>19</sup>, sin embargo, incluso éste grupo de “alto” riesgo, difiere

del control solo hasta al menos 10 años después del diagnóstico<sup>38</sup>, por lo que cualquier intervención debe ser muy eficaz. No es razonable recomendar el cese de las actividades deportivas en atletas asintomáticos con RP, ya que no se ha demostrado mayor riesgo de eventos arrítmicos<sup>39</sup>. Pacientes asintomáticos, diagnosticados y que además presentan antecedentes familiares de MSC conforman un grupo donde sería prudente el seguimiento e intervenciones farmacológicas y en el estilo de vida en pro de la prevención de episodios arrítmicos<sup>2</sup>.

## DISCUSIÓN

Existe controversia entre los autores con respecto a la determinación del riesgo de presentar MSC secundaria a FVI en pacientes con SRP. Como determinó Haissaguerre<sup>5</sup>, la localización inferior del patrón se asocia con un mayor riesgo arritmogénico y además que éste se modificaba de acuerdo con el grado de elevación del ST<sup>5</sup>. Pacientes con elevaciones iguales a 0,1 mv poseían un riesgo relativo de muerte por causas cardíacas de 1.28, mientras que aquellos con elevación mayor o igual de 0.2 mV en derivaciones inferiores tuvieron un riesgo relativo de muerte por causas cardíacas de 2.98<sup>5</sup>. Recientemente Rosso<sup>40</sup> identificó una mayor prevalencia de la RP en pacientes con episodios de FVI en comparación con aquellos que no los habían sufrido, también concluyeron que el riesgo de recurrencia de FVI en los tratados con DCI, era del 28%, en aquellos que presentaban el patrón en comparación con un 8% en el grupo sin el diagnóstico, es decir, los pacientes con RP tenían cuatro veces más porcentaje de recurrencia de episodios arrítmicos en comparación con los controles<sup>40</sup>.

Los pacientes asintomáticos sin evidencia de episodios arrítmicos son el mayor reto, ya que no hay criterios confiables para estratificar el riesgo de muerte súbita y pruebas diagnósticas como la ergometría, carecen de efectividad. Antzelevitch<sup>13</sup> mostro que frente a estos pacientes asintomáticos y sin antecedentes familiares de MSC la conducta debe ser cautelosa y conservadora debido a que el riesgo en éstos hasta el momento es bajo<sup>14</sup>, concordado con los resultados de Haissaguerre<sup>11</sup>. Es indiscutible que la evidencia que existe en cuanto a estos pacientes no es concluyente y se espera contar con más información para lograr consumir criterios adecuados<sup>14,40</sup>.

Además del ECG existen otras opciones para confirmar el diagnóstico, pero su uso ha desencadenado controversias

similares. Estudios como el monitoreo Holter puede ser útil identificando los complejos ectópicos gatilladores de la FVI. La evidencia con respecto al uso de estudios electrofisiológicos para identificar focos ectópicos es escasa, además de ser incruentos y no exentos de complicaciones<sup>4,41</sup>.

## CONCLUSIONES

Cada día se reafirma la asociación entre la RP y los episodios de MSC<sup>4</sup>, no obstante se espera el desarrollo de estudios principalmente de tipo prospectivo que permitan concretar dicha evidencia; deben desarrollarse ensayos clínicos aleatorizados que determinen la eficacia y seguridad de la quinidina, isoproterenol y otros en el manejo del síndrome. Es imprescindible la consecución de criterios avalados para la estratificación de riesgo y, por ende, lograr conductas diagnóstico- terapéuticas acertadas y adecuadas. Es importante que la comunidad médica esté al tanto de los nuevos conceptos que han surgido y de las complicaciones importantes a las que se asocia una condición no tan benigna como se pensaba.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pellizzón O, González M. Síndrome de repolarización precoz: un fenómeno electrocardiográfico benigno o "no tan benigno". Su relación con la muerte súbita cardíaca. *RevFedArgCardiol.* 2012; 41(1): 8-12. [citado 2012 Abril 09] disponible en: [http://www.fac.org.ar/1/revista/12v41n1/art\\_revis/revis01/pellizon.pdf](http://www.fac.org.ar/1/revista/12v41n1/art_revis/revis01/pellizon.pdf)
2. Benito B, Guasch E, Rivard L, et al. Clinical and Mechanistic Issues in Early Repolarization Of Normal Variants and Lethal Arrhythmia Syndromes. *J Am CollCardiol.* 2010;56(5):1177-86. [citado 2012 Abril 08] disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.037>.
3. Littman L, Tenczer J Widening spectrum of J-wave syndromes. *JElectrocardiol.* 2012; 45: 23-25. [citado 2012 Abril 02] disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2011.07.004>
4. Brady WJ, Chan TC. Electrocardiographic manifestations: benign early repolarization. *J EmergMed.* 1999; 17: 473-478. [citado 2012 Abril 02] disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0736-4679\(99\)00010-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0736-4679(99)00010-4)
5. Littmann L, Huikuri HV, Tikkanen JT. Early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1148. [citado 2012 Abril 07] disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1000697>



6. Nunn LM, Bhar J, Macfarlane PW, et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:286 – 290. [citado 2012 Abril 10] disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.028>.
7. Pérez G. La repolarización precoz. Una trampa para el médico *Mapfre Medicina*. 2003; 14: 89-95. [citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://sid.usal.es/docs/F8/ART8671/repolarizacion.pdf>
8. Enescu O, Vinereanu D. Early repolarization syndrome- To Be or not to Be benign, *Maedica*. 2011; 6(3): 215-19. [citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3282545/pdf/maed-06-215.pdf>
9. Klatsky AL et al. The Early Repolarization Normal Variant Electrocardiogram: Correlates and Consequences. *Am J Cardiol*. 2003; 115 (3) 171-177. [citado 2012 Abril 11] disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00355-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00355-3)
10. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: Clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Elect*. 2000;33:299–09. [citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11099355>
11. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358:2016-23. [citado 2012 Abril 13] disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa071968>
12. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*. 2009; 361:2529-2537 [citado 2012 Abril 13] disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907589>
13. Rosso R, et al. Distinguishing “benign” from “malignant early repolarization”: The value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm*. 2012 Feb;9(2):225-9. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914497>
14. Antzelevitch Ch. Genetic, Molecular and Cellular Mechanisms Underlying the J Wave Syndromes. *Circ J*. 2012; 76: 1054 – 65. [citado 2012 Abril 13] disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/76/5/76\\_CJ-12-0284/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/76/5/76_CJ-12-0284/_article)
15. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, et al. Association of Early Repolarization Pattern on ECG with Risk of Cardiac and All- Cause Mortality: A Population-Based Prospective Cohort Study (MONICA/KORA). 2010 *PLoS Med* 7(7). [citado 2012 Abril 4] Disponible en: [10.1371/journal.pmed.1000314](http://10.1371/journal.pmed.1000314)
16. González A, Jiménez N, Hernández H. et al. Repolarización precoz. ¿Normal o peligroso?. *RevMexCardiol*. 2011; 22(3):149 – 55. [citado 2012 marzo 30] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2011/h113c.pdf>
17. BOND R. Early Repolarization: Not as Innocent as Once Thought!. 2011; *ClinCorrelJ med*. Jan (5). [citado 2012 Abril 4] Disponible en: <http://www.clinicalcorrelations.org/?p=3648>
18. Gaztañaga L. Mecanismos de las arritmias cardíacas. *RevEspCardiol*. 2012;65:174-85. [citado 2012 Abril 4] Disponible en: [10.1016/j.recesp.2011.09.018](http://10.1016/j.recesp.2011.09.018).
19. Koeppen B, Stanton B. *Berna y Levy Fisiología*. Edición actualizada, 6ª edición. Mosby 2010; (3), 36-7.
20. Quibrera J. Guías Europeas para la interpretación del electrocardiograma neonatal. Junio 21 de 2010. [Citado 2012 Abril 8] Disponible en: <http://www.conestetoscopio.com/2010/06/21/guias-europeas-para-la-interpretacion-del-electrocardiograma-neonatal/>
21. Fajuri A. Manual de Arritmias Anatomía y Fisiología del Sistema Excito-Conductor. Fondo Editorial Facultad de Medicina Pontificia Universidad de Chile, 2009; págs 13-4.
22. Zuelgaray J, Schapachnick E. Primer Curso de Arritmias por Internet. Cap. Mecanismos de las Arritmias. División Cardiología. Buenos Aires - Argentina 1999. Documento en línea [citado 2012 Abril 8] disponible en: <http://www.fac.org.ar/cvirtual/cvirtesp/cientesp/aresp/cursoesp/clase2/zuelga1.htm>
23. Adhikarla Ch. Natural History of the Electrocardiographic Pattern of Early Repolarization in Ambulatory Patients. *Am J Cardiol*. 2011 Dec 15;108(12):1831-5. [Citado 2012 Abril 8] disponible en: [http://www.cardiology.org/projects\\_athletic\\_10\\_2203204466.pdf](http://www.cardiology.org/projects_athletic_10_2203204466.pdf)
24. Benito B, et al. Síndrome de Brugada. Síndrome de Brugada. *RevEspCardiol*. 2009;62(11):1297-315 [citado 2012 Abril 9] disponible en: <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/25/25v62n11a13142828pdf001.pdf>
25. Gaborit N, et al. Transcriptional profiling of ion channel genes in Brugada syndrome and other right ventricular arrhythmogenic diseases. *EurHeart J* 2009; 30:487–96. [Citado 2012 Abril 9] disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/30/4/487.full.pdf>
26. Surawicz B, Inappropriate and Confusing Electrocardiographic Terms J-Wave Syndromes and Early Repolarization. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 12;57(15):1584-6. [Citado 2012 Abril 10] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474037>

27. Turagam MK, Et al. Early Repolarization on Electrocardiogram: Benign or Not?. *Am J Cardiol.* 2011 Dec 15;108(12):1841. [Citado 2012 Abril 10] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22133135>
28. Smith SW, et al. Electrocardiographic Differentiation of Early Repolarization From Subtle Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Ann EmergMed.* 2012 Jul;60(1):45-56.e2. [Citado 2012 Abril 10] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22520989>
29. Lanzotti M, Citta N. Síndrome de QT Largo Adquirido, "Torsade de Pointes". *RevfedArgCardiol.* 2001, 30: 597-603 [citado 2012 Abril 9] disponible en: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/c312/lazotti.PDF>
30. Jáuregui I, Antihistamínicos H1: revisión. *AlergolInmunolClin*, Octubre 1999 Vol. 14, Núm. 5, pp. 300-312. [Citado 2012 Abril 10] disponible en: <http://revista.seaic.es/octubre99/300-312.pdf>
31. Nam GB, et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *EurHeart J.* 2010 Feb;31(3):330-9. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19880418>
32. Haissaguerre M, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am CollCardiol.* 2009; 53: 612-9. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19215837>
33. Kalla H, et al. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? *J CardiovascElectrophysiol.* 2000; 11:95-8. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695469>
34. Shinohara T, et al. Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *HeartRhythm.* 2006 Sep;3(9):1082-4. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16945806>
35. Gaita F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation.* 2003 Aug 26;108(8):965-70. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12925462>
36. Wasserburger RH, et al. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol.* 1961; 8:184 -92. [Citado 2012 Abril 11] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13783301>
37. Takagi M, et al. Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J CardiovascElectrophysiol.* 2000; 11:844-8. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10969745>
38. Abe A, et al. Circadian variation of late potentials in idiopathic ventricular fibrillation associated with J waves: insights into pathophysiology and risk stratification. *HeartRhythm* 2010; 7: 675-82. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20189495>
39. Stern S. Clinical Aspects of the Early Repolarization Syndrome: A 2011 Update. *Ann NoninvasiveElectrocardiol.* 2011 Apr;16(2):192-5. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21496171>
40. Rosso R, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am CollCardiol.* 2008; 52:1231-8. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926326>
41. Shah A, et al. Early Repolarization Disease. *Cardio ElectrophysiolClin.* Volume 2, Issue 4, Pages 559-569, December 2010. [Citado 2012 Abril 12] disponible en: <http://www.cardiaccep.theclinics.com/article/S1877-9182%2810%2900110-3/abstract>